

PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda se define como una enfermedad inflamatoria del páncreas que compromete con frecuencia tejidos peri pancreáticos y en algunas ocasiones órganos a distancia. Puede ir desde un cuadro edematoso de curso benigno hasta la destrucción necrotizante de la glándula con falla multiorgánica y evolución fatal. Alrededor del 90% de los enfermos curan con medidas generales. La mortalidad por pancreatitis aguda es de 5%, es mayor en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante que en la pancreatitis aguda intersticial. Las causas de mortalidad temprana (< 1 semana) son el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el cual no es prevenible y la falla multiorgánica. Las causas tardías (> 1 semana) son la falla multiorgánica y las infecciones pancreáticas.

Desde el punto de vista fisiopatológico existen factores extracelulares (respuesta neural y vascular) y factores intracelulares (inhibición de la secreción, activación enzimática, calcio, disminución de proteínas termolabiles, señales inflamatorias y mecanismos de apoptosis) que llevan a inflamación, edema y muerte celular.

Se produce una activación prematura de la tripsina, ésta activa otras enzimas pancreáticas, como la kaliceína, fosfolipasa A₂ y la elastasa, que conducen a la auto digestión del páncreas, elastolisis y a efectos sistémicos severos como: síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda y colapso circulatorio. La liberación de péptidos vaso activos produce vaso dilatación, destrucción de las paredes de los vasos intrapancreáticos con aumento de la permeabilidad capilar, edema y salida de líquidos ricos en enzimas proteolíticas y trombosis, que llevan a una necrosis aguda de la glándula.

Determinar las causas es esencial para la evaluación diagnóstica, se pueden dividir en:

Mecánicas: litiasis y microlitiasis biliar (por reflujo de bilis al conducto de Wirsung (Opie 1) u obstrucción del conducto de Wirsung sin reflujo biliar (Opie 2)), traumatismos abdominales, úlcera gastroduodenal penetrada, páncreas divisum.

Químicas y metabólicas: alcohol (35% de los casos), hipertrigliceridemia (> de 1000 mg/dL sugiere el diagnóstico, > 2000 mg/dL establece el diagnóstico), hiperparatiroidismo e hipercalcemia.

Infeciosas: virus (parotiditis, coxsackie B, micoplasma, HIV, Herpes simple. Hepatitis A, B, C, E). Parásitos (Ascaris lumbricoides). Hongos (Candida albicans). Bacterianas (Salmonella, Mycoplasma, Leptospira, Legionella y toxoplasma).

Inflamatorias: vasculitis y picadura de escorpión.

Medicamentos: Son responsables de menos del 2% de los casos. **Comunes:** Acido Valproico, Asparaginasa, azatioprina, 6-mercaptopurina, pentamidina y didanosina. **Poco comunes:** inhibidores enzima convertidora, acetaminofen, furosemida, sulfasalazina y tiazidas. **Raros:** carbamazepina, estrógenos, corticoesteroides, minociclina, tetraciclina, nitrofurantoina, estatinas, tamoxifeno, isoniazida, interferón pegilado, claritromicina, metronidazol y trimetropin sulfa.

Iatrogénicas: cirugía de vías digestivas y biliares (esplenectomía, gastrectomía distal, esfinteroplastia), colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) en 5% de los casos dependiendo de criterios utilizados, tipo de procedimiento y experiencia del operador, trasplante cardiaco, cirugía de bypass cardiopulmonar.

Otras: enfermedad inflamatoria intestinal, Isquemia (lupus eritematoso sistémico, drepanocitosis, eclampsia y preeclampsia, toxinas (intoxicación por órgano fosforados), disfunción del esfínter de Oddi. Tumores primarios de páncreas o metástasis de cáncer de pulmón.

Los términos más utilizados en esta patología según el simposium de Atlanta de 1992 son:

Pancreatitis aguda leve: pancreatitis asociada a disfunción orgánica leve o inexistente con recuperación total.

Pancreatitis aguda severa : Signos pronósticos tempranos: Criterios de Ranson mayor o igual a 3. Puntaje Apache II mayor o igual a 8. Falla multiorgánica y/o complicaciones locales: necrosis, abscesos, pseudoquistes.

Pancreatitis aguda intersticial: agrandamiento focal o difuso del páncreas homogénea o discretamente heterogénea visualizados con tomografía abdominal contrastada (TC).

Pancreatitis aguda necrotizante: presencia de zonas focales o difusas no contrastadas > 3 cms o que involucren más del 30% de la glándula por tomografía axial contrastada. La necrosis infectada es la presencia de bacterias y/o hongos en el tejido necrótico.

Pseudoquiste pancreático: colección de líquido pancreático que aparece después de 4 semanas como consecuencia de pancreatitis aguda, crónica o traumatismo. Está separado de las estructuras adyacentes por una pared no epitelizada. El absceso pancreático es un pseudoquiste infectado.

Falla multiorgánica: Presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg, PaO₂ ≤ 60 y Creatinina > 2.0 mg/dl después de hidratar al paciente.

Síntomas: El síntoma capital de la pancreatitis es el dolor en el epigastrio y/o mesogastrio de aparición brusca, generalmente después de la ingesta de abundantes alimentos y alcohol; es intenso, en «puñalada», en la mitad de los casos se irradia en forma de «cinturón» a la espalda, alivia con la flexión del tronco y se exacerba con la ingestión de alimentos y alcohol, dura más de 24 horas; concomitantemente, náuseas, vómitos y distensión abdominal.

Signos: La presencia de fiebre y taquicardia debe hacer pensar en colangitis, necrosis con infección sobreagregada o absceso pancreático. El paciente presenta facies álgida, con ictericia moderada, taquicardia e hipotensión. El abdomen luce distendido, disminución o ausencia de ruidos hidroaéreos y contractura muscular del hemiabdomen superior. La palpación de una masa en el epigastrio, fiebre, leucocitosis y elevación de las amilasas, hacen pensar en una complicación como un absceso pancreático. A veces se observan equimosis en los flancos ("signo de Grey-Turner"), o en la región umbilical ("signo de Cullen"). Estos, generalmente son de mal pronóstico e indican hemorragia abdominal. Signos clínicos de alarma: taquicardia, hipotensión, taquipnea, hipoxemia, hemoconcentración, oliguria y encefalopatía.

La enfermedad se confunde frecuentemente con la colecistitis aguda, úlcera péptica perforada o penetrada al páncreas, infarto del miocardio de cara inferior, obstrucción intestinal, accidente vascular mesentérico y aneurisma disecante de la aorta abdominal.

El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere de dos de tres de los siguientes hallazgos: 1) dolor abdominal típico, 2) amilasa y/o lipasa sérica mayor o igual a 3 veces el valor normal y 3) hallazgos típicos de pancreatitis aguda en tomografía abdominal.

Exámenes

Amilasa sérica: se eleva junto a la lipasa en las primeras 24 horas de la enfermedad. Niveles por encima de tres veces el valor normal tienen alta especificidad. Pierde sensibilidad en tres situaciones: clínica de inicio tardío, hipertrigliceridemia y pancreatitis crónica. Recordar otras causas de hiperamilasemia (vísceras perforadas, isquemia intestinal, apendicitis, parotiditis).

Lipasa sérica: Tiene mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de esta patología. Está aumentada, aun en presencia de una amilasa normal. De persistir elevada por varias semanas se debe descartar obstrucción del conducto biliar, inflamación o presencia de pseudoquiste.

Otras alteraciones: Hiperglicemia, creatinina elevada, anemia, coagulación intravascular diseminada, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa, elevación de tripsina y tripsinogeno-2 e hipocalcemia.

Criterios pronósticos de Ranson. Se considera una pancreatitis aguda severa si presenta 3 o más criterios de Ranson. La mortalidad es de 3% con menos de 3 elementos; de 62% con 3 o más y de 100% con 5 o más. Los criterios de Ranson tienen la desventaja que debe esperarse 48 horas para completar la evaluación y son de poco valor predictivo.

Al ingreso

1. Mayor de 55 años.
2. Glicemia mayor de 200 mg%
3. Leucocitosis mayor de 16.000 mm³
4. LDH mayor de 350 UI/L
5. AST-GOT superior a 250 UI/L
6. Caída del hematócrito de 10%

En las primeras 48 horas

1. Calcio menor de 8 mg %
2. PO₂ menor de 60 mm Hg
3. Exceso de base menor de 4
4. BUN por encima de 5 mg en relación al ingreso

Criterios pronósticos Apache-II: Utiliza 12 parámetros (frecuencia cardiaca, tensión arterial, temperatura rectal, frecuencia respiratoria, escala de Glasgow, oxigenación, Ph, hematocrito, leucocitos, creatinina, sodio y potasio), la puntuación obtenida por la edad y aquella obtenida por enfermedad crónica. Se puede medir al ingreso (primeras 24 horas) y diariamente; varios estudios demuestran que un puntaje > de 8 se asocia a elevada mortalidad, no permite discriminar entre pancreatitis estéril o necrotizante, su disminución en las primeras 48 horas sugiere pancreatitis leve.

Otros criterios de mal pronóstico: Obesidad, Proteína C reactiva > 150 mg/dl, derrame pleural o infiltrados pulmonares que aparecen las primeras 24 horas se asocian a mortalidad elevada, Creatinina > 2.0 y glicemia > 250 y Apache 0 (Apache -II + Índice de masa corporal).

Radiografía simple del abdomen. Pueden observarse varios signos: íleo paralítico generalizado, dilatación aislada de un asa intestinal (asa centinela) y signo del "colon cortado". El estudio de las vías digestivas superiores con medio de contraste puede revelar ensanchamiento de la " C duodenal", bien sea por el edema o por la presencia de un absceso o quiste pancreático.

Radiografía del tórax. Generalmente es normal; sin embargo, cuando se complica con procesos respiratorios pueden aparecer derrame pleural izquierdo, atelectasias, elevación de uno de los hemidiafragmas y edema pulmonar.

Ultrasonografía. Permite demostrar el aumento del tamaño del páncreas por el edema o la presencia de necrosis masiva, abscesos o pseudoquistes. Es el "examen oro" para explorar patología de la vesícula y vías biliares (litiasis) y como guía para realizar procedimientos quirúrgicos. Tienen limitaciones en pacientes con abundante gas y panículo adiposo.

Tomografía abdominal contrastada: Se utiliza para establecer diagnóstico, pronóstico y detectar complicaciones. Confirma los datos obtenidos por el ultrasonido y se utiliza en pacientes con pancreatitis leve o moderada que no mejora después de varios días de hospitalización. Es el "examen oro" para el diagnóstico de la pancreatitis necrotizante y puede descartar otras condiciones como pancreatitis crónica (calcificaciones), neoplasias pancreáticas, infarto esplénico, complicaciones vasculares (trombosis de la vena porta, trombosis de la vena esplénica, pseudoaneurismas), presencia de ascitis. Se utilizan los criterios de Balthazar-ranson (valora cambios en la glándula y presencia de colecciones líquidas o gas en región peri pancreática) en caso de no utilizar contraste endovenoso. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal e hipovolemia. La presencia de falla multiorgánica es un factor más importante de morbimortalidad que la extensión de la necrosis.

RM y Colangiografía: su papel para establecer severidad aún no está definido, estas técnicas son superiores para determinar la anatomía ductal y la presencia de coledocolitiasis. Se utilizan en pacientes embarazadas, insuficiencia renal y con alergia a medios de contraste.

Ultrasonido endoscópico: es más sensible que la colangiopancreatografía en la detección de litiasis coledociana.

Tratamiento:

1. **Analgésicos.** Calmar el dolor con AINES por vía parenteral; a veces es necesario el uso de narcóticos como la meperidina. Generalmente, el dolor cede al mantener el páncreas en "reposo" con dieta absoluta y, si es necesario, sonda nasogástrica. No se utiliza morfina porque incrementa la presión del esfínter de Oddi.
2. **Dieta absoluta.** Es útil más no necesaria la colocación de una sonda nasogástrica y aspiración suave intermitente en pancreatitis leve. Si el paciente presenta pancreatitis severa, permanece por más de 5 días sin alimentación oral, es recomendable el uso de la nutrición enteral o nutrición parenteral total. Si el paciente no tiene un íleo importante, resulta menos complicada la alimentación enteral total a través de una sonda yeyunal. La dieta puede iniciarse cuando alivia el dolor abdominal, aparecen ruidos hidroaéreos, ausencia de náuseas y vómitos, y se expulsan flatos; esto, generalmente ocurre al tercero o cuarto día. Se debe comenzar con líquidos claros y, progresivamente, alimentos blandos ricos en carbohidratos **sin grasa**. Se deben administrar enzimas pancreáticas en altas concentraciones; además inhibidores de bomba de protones por el descenso en la secreción de bicarbonato, que aumenta las posibilidades de úlcera péptica. La nutrición enteral reduce costos, menos infecciones, no altera electrolitos y conserva la integridad del intestino.
3. **Inhibidores de bomba de protones.** Previenen la posibilidad de sangrado digestivo superior por gastritis o úlceras de estrés. Se usa cualquiera por vía parenteral; omeprazol, 40 mg EV cada 12 horas.
4. **Gluconato de calcio.** Se emplea para controlar la hiperexcitabilidad neuromuscular por hipocalcemia. Se usa la concentración del 10%: 10 a 20 ml EV cada 4 horas.
5. **Hidratación:** Evaluar signos de hipovolemia al ingreso (hemoconcentración, taquicardia, oliguria, hipotensión) Se indican soluciones cristaloides, lo suficientemente necesario para mantener el volumen intravascular, con registro permanente de la presión venosa central y el gasto urinario; generalmente se requieren hasta 6 litros en las primeras 24 horas.
6. **Antibióticos:** Son recomendables en caso de fiebre, dolor abdominal persistente, leucocitosis, falla multiorgánica que sugiera necrosis infectada o bacteriemia, absceso pancreático o peritonitis. Son recomendables los antibióticos de amplio espectro con buena penetración al tejido pancreático; el de elección es el imipenem-cilastatin por 2 a 4 semanas, se pueden utilizar además fluoroquinolonas o metronidazol. El uso de antibióticos de manera profiláctica en pacientes con pancreatitis leve no aporta beneficios (se recomiendan solo cuando la necrosis pancreática es mayor al 30%).
7. **Aminas vasopresoras.** Se usa en caso de shock séptico. Las más empleadas son la dopamina y dobutamina.
8. **Oxígeno húmedo.** Se usa a través del bigote nasal durante las primeras 24 a 48 horas, preferiblemente controlado por oximetría, para prevenir hipoxemia y mantener la saturación de oxígeno por encima de 95%. Se debe ser más cuidadoso cuando se utilizan analgésicos narcóticos.
9. **Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE).** Es útil para determinar la causa etiológica de la enfermedad y cuando la pancreatitis es severa o se deba a una litiasis en el colédoco distal; mejora el pronóstico porque evita la colangitis ascendente.. Se debe usar con cautela, en pacientes bien seleccionados con evidencia de una pancreatitis severa y obstrucción biliar por un cálculo atascado en el tercio distal del colédoco, con elevación de las pruebas de función hepática (bilirrubina, ALT \geq 3 veces el valor normal) y colangitis clínica (fiebre y leucocitosis). No se debe usar indiscriminadamente por la posibilidad de reactivar la pancreatitis, producir una colangitis o transformar una pancreatitis necrotizante estéril en infectada. Se puede utilizar como estudio previo a la colecistectomía electiva cuando se demuestra dilatación del colédoco por ultrasonido abdominal o elevación de las

pruebas de funcionalismo hepático y colédoco litiasis demostrada por ultrasonido endoscópico o colangiografía. Se puede hacer esfinterotomía, litotripsia o extracción de cálculos con cestas apropiadas, y colocación de prótesis intraluminales "stent". Si no hay evidencia clara de la presencia de litiasis coledociana en pancreatitis severa se recomienda acudir al ultrasonido Endoscópico o la colangiografía.

- 10.- **Conducta ante necrosis estéril.** Su manejo es médico durante las primeras 2 a 3 semanas, procedimientos quirúrgicos aumentan la morbimortalidad. Si después de este periodo persiste el dolor abdominal se debe plantear la necrectomía, la cual se facilita porque se produce la organización y encapsulamiento del tejido necrotico. Otros métodos alternativos son el manejo percutaneo mediante la colocación de drenes y lavado riguroso, necrectomía endoscópica cuando el área de necrosis se adhiere a la pared del estomago o duodeno previa valoración con ultrasonido endoscópico para disminuir riesgo de sangramiento arterial. Las indicaciones quirúrgicas de urgencia dentro de las primeras semanas de la enfermedad son el síndrome compartamental, dolor sugestivo de infarto o perforación intestinal o sangrado severo por un pseudoaneurisma.
- 11.- **Conducta ante necrosis infectada.** Se recomienda la aspiración dirigida por TC con cultivo y gram. El tratamiento de elección es la necrectomía en enfermos sépticos. La mayoría de pacientes presentan leucocitosis, fiebre y falla multiorgánica. Si la aspiración demuestra bacterias gramnegativas se recomienda el uso de cualquiera de las siguientes alternativas: un carbapenem; fluoroquinolonas más metronidazol o una cefalosporina de tercera generación más metronidazol. Si el gram revela bacterias gram positivas debemos utilizar vancomicina. Existen métodos menos invasivos como es la necrectomía retroperitoneal percutanea, necrectomía laparoscopica o drenaje percutaneo con catéter.

Indicaciones quirúrgicas en la pancreatitis aguda necrotizante. Esperar prudencialmente para que se delimite mejor el parénquima enfermo. Dada su elevada mortalidad es necesario realizar procedimientos invasivos en las siguientes condiciones:

1. Pancreatitis aguda severa necrotizante, con abscesos.
2. Peritonitis.
3. Signos de shock o hemorragia interna.
4. Deterioro clínico.
5. Incertidumbre en el diagnóstico.

Procedimientos realizados en la pancreatitis aguda necrotizante

1. Drenaje biliar externo (colecistostomía percutánea) en caso de colecistitis gangrenosa o ictericia obstructiva por cálculos en la vía biliar principal.
2. Lavado peritoneal (con las mismas técnicas y líquidos de la diálisis peritoneal).
3. Laparotomía exploradora y uno o varios de los siguientes procedimientos de desbridamiento:
 - a. Necrectomía, resección pancreática y omentectomía, con drenajes de la transcavidad de los epiplones.
 - b. Procedimientos abiertos con necrectomía y se deja abierta la cavidad peritoneal para cambios repetidos de curas. Son frecuentes las complicaciones como fístulas pancreáticas y gastrointestinales, y sangrad del lecho pancreático.
 - c. Procedimientos cerrados con necrectomía, lavado extenso del lecho pancreático y se dejan drenajes para lavados posteriores. A veces es necesario laparotomías a repetición para eliminar material necrótico pancreático y peripancreático.

BIBLIOGRAFÍA

- Banerjee AK, Kaul A, Bache E, et al. An audit of fatal acute pancreatitis. *Postgrad Med J*. 1995; 71: 472-475.
- Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92: 377-386.
- Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2007; 101:2379-2400.
- Baron TH & Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 1999; 340 (18): 1412-1417.
- Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L et al. Automated selection of high-risk patients with acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 1989; 17: 318-322.
- Boccardo-S CJ. Pancreatitis aguda. *Med Intern*. 1985; 1-4: 215-223.
- Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
- Cappel M. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis and therapy. *Med Clin N Am* 92(2008):889-923.
- Glazer G & Imrie C. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 1998; 42 suppl 2: S1-S13.
- Lankisch PG et al. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. *Gut* 1995 Oct; 37(4):565-7.
- Mergener K & Baillie J. Acute pancreatitis. *BMJ*. 1998, 316: 44-48.
- Pandolfi SJ et al. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007; 132: 1127-1151.
- Ranson JH. Acute pancreatitis. *Clin Gastroenterology*. 1984; 13: 843.
- Rodríguez-M JA. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda severa. Tesis de acreditación aceptada para optar al título de cirujano general. Universidad de los Andes. Mérida-Venezuela, 1986.
- Swaroop VS et al. Severe acute pancreatitis. *JAMA* 2004; 291(23): 2865-8.

CONTACTO: WWW.GASTROMERIDA.COM
DR. IVAN DAVID RIVAS RODRIGUEZ
INTERNISTA. GASTROENTEROLOGO